

# INERTIE CLINIQUE ET OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE DANS LES VALVULOPATHIES CHRONIQUES DU CŒUR GAUCHE

M.L. MOONEN (1), A. LEROUX (2), P. LANCELLOTTI (3), L.A. PIÉRARD (4)

**RÉSUMÉ :** Les valvulopathies représentent des pathologies dont la prévalence est en augmentation. Néanmoins, le manque d'études randomisées sur le sujet en rend la prise en charge difficile. Des recommandations ont été rédigées par les sociétés savantes, tant européennes qu'américaines, dans le but d'aider à la prise de décisions. Malheureusement, il apparaît que ces recommandations sont parfois d'application difficile en pratique quotidienne.

**MOTS-CLÉS :** Sténose aortique - Insuffisance mitrale - Observance thérapeutique

CLINICAL INERTIA AND TREATMENT ADHERENCE IN THE  
MANAGEMENT OF CHRONIC VALVULAR HEART DISEASES

**SUMMARY :** Valvular heart diseases are of increasing importance among the general adult population. When compared with other heart diseases, there are few trials in the field of valvular heart disease and randomized clinical trials are particularly scarce. Two sets of guidelines exist: one in the USA and the other in Europe. However, they are not always consistent due to the lack of randomized data and it appears that, frequently, there is a gap between the existing guidelines and their effective application.

**KEYWORDS :** Aortic stenosis - Mitral regurgitation - Treatment adherence

## INTRODUCTION

Les valvulopathies représentent un chapitre important de la pratique clinique quotidienne cardiologique. Néanmoins, l'importante prévalence de ces pathologies dans la population générale fait en sorte que les recommandations quant au traitement ne peuvent être ignorées des autres praticiens. Les valvulopathies rencontrées en pratique journalière sont, pour la plupart, des pathologies chroniques et lentement évolutives. La prise en charge de ces patients ne se limite donc pas aux seuls diagnostic et traitement, mais se pose également la question du suivi dont ces patients sont redevables.

Le diagnostic est parfois évoqué à partir de données anamnestiques et/ou cliniques, mais toujours confirmé par l'échocardiographie. Deux catégories de patients sont donc identifiées: ceux diagnostiqués d'emblée au stade symptomatique de leur affection et ceux diagnostiqués au stade asymptomatique, soit par l'intermédiaire de l'auscultation d'un souffle cardiaque, soit par la découverte fortuite au cours d'une échocardiographie réalisée pour une autre indication. Différents paramètres échocardiographiques ont été étudiés, puis validés, qui permettent non seulement le diagnostic de l'atteinte valvulaire, mais également la quantification de sa sévérité: classiquement distinguée en légère, modérée et sévère.

Le suivi longitudinal des patients comporte deux aspects : un premier aspect clinique qui se charge de dépister, sur base de l'anamnèse, l'apparition de symptômes attribuables à la pathologie valvulaire et, le second, échocardiographique, chargé de détecter l'aggravation des lésions valvulaires et leur répercussion sur la fonction cardiaque. Il s'agit en effet de détecter les signes précurseurs du passage d'une situation compensée à la décompensation, avant que celle-ci n'apparaisse car, à ce stade, les atteintes du muscle cardiaque sont, le plus souvent, irréversibles. En outre, la présence d'une dysfonction myocardique est grevée d'un pronostic postopératoire moins bon.

La seule prise en charge thérapeutique validée des valvulopathies est actuellement chirurgicale. Des progrès sont faits quotidiennement dans la mise au point de techniques percutanées, mais ces dernières sont, pour la plupart, le fait de quelques centres où elles sont à l'étude et leurs indications restent très limitées. La prise en charge des patients asymptomatiques et porteurs d'une valvulopathie légère à modérée et celle des patients symptomatiques avec atteinte sévère est simple et sans équivoque : pour la première, il s'agit d'un suivi longitudinal et, pour la seconde, de chirurgie. Tout le problème réside dans la prise de décision concernant les patients symptomatiques avec atteinte modérée et les patients asymptomatiques avec valvulopathie sévère (Fig. 1). Pour ces deux catégories de patients se pose la question fondamentale du meilleur moment pour référer le patient à la chirurgie, ce dernier ne pouvant être ni trop pré-

(1) Aspirant F.R.S.-FNRS, candidat spécialiste, (3) Professeur de Clinique, (4) Professeur Ordinaire, Chef de Service de Cardiologie, CHU Sart Tilman, Liège.

(2) Doctorante, CAREC, CHU de Liège.

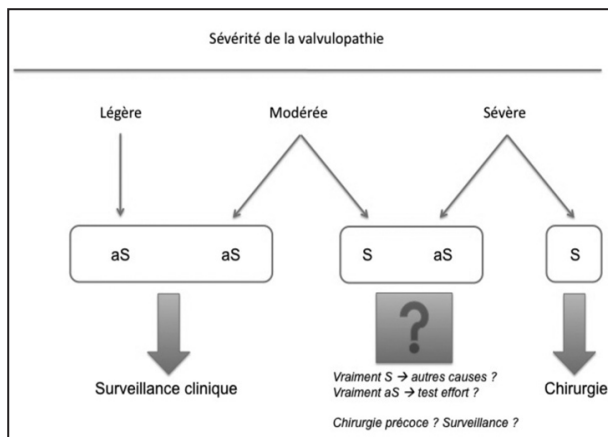


Figure 1. Considérations générales sur les valvulopathies et leur prise en charge.

S : Symptomatique; aS : Asymptomatique.

cocce, ni trop tardif. Des recommandations ont été proposées, tant par les sociétés savantes européennes qu'américaines, globalement similaires, dans le but d'aider le clinicien dans sa démarche clinique face à un patient porteur d'une valvulopathie. Ces considérations ouvrent le débat de l'inertie clinique, quant à l'application effective de ces recommandations par les cliniciens, et de l'observance thérapeutique, sujets du présent numéro spécial de la Revue, justifiant qu'un chapitre soit consacré aux valvulopathies. Nous n'aborderons volontairement que les valvulopathies les plus fréquemment rencontrées, c'est-à-dire la sténose aortique (SA) et l'insuffisance mitrale (IM).

## LA STÉNOSE AORTIQUE

La SA est la valvulopathie la plus fréquente (1). Son étiologie dans les pays occidentaux est dégénérative, responsable de calcifications sténosantes des feuillets valvulaires, survenant sur valvule tricuspidale normale ou sur valvule bicuspidale. La pathogénie de cette atteinte présente de nombreux points communs avec celle de l'athérosclérose, notamment parce que leurs facteurs de risque sont identiques. Le rhumatisme articulaire aigu, à l'origine d'une SA par fusion des commissures, a perdu de son importance depuis l'utilisation de l'antibiothérapie.

La maladie sténosante aortique, maladie lentement progressive, est abordée par l'intermédiaire d'une classification de son degré de sévérité. Cette classification, dépendant de l'interprétation de paramètres échographiques, est, comme c'est le cas pour toutes les valvulopathies, séparée en légère, modérée et sévère (Tableau I). La prise en charge de la SA ne se limite pas à la stricte application de ces critères de sévérité,

TABEAU I. CLASSIFICATION ÉCHOCARDIOGRAPHIQUE DE LA SÉVÉRITÉ DE LA STÉNOSE AORTIQUE

Paramètres	SA* légère	SA* modérée	SA* sévère
Vitesse du jet (m/s)	< 3	3-4	> 4
Gradient moyen (mm Hg)	< 25	25-40	> 40
Surface valvulaire (cm <sup>2</sup> )	> 1,5	1-1,5	< 1
Surface valvulaire indexée (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )			< 0,6

\* : Sténose Aortique

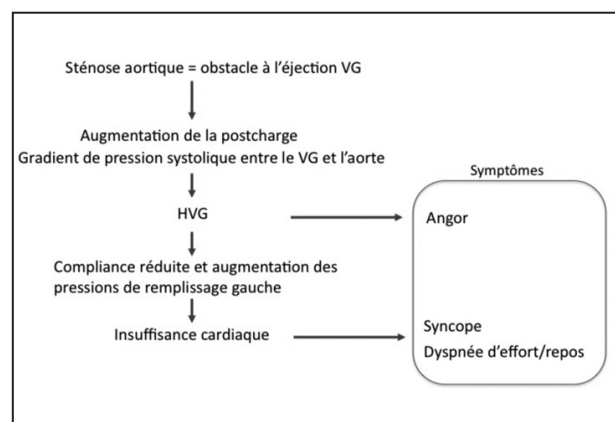


Figure 2. Physiopathologie de la sténose aortique.

VG : Ventricule Gauche; HVG : Hypertrophie Ventriculaire Gauche.

mais requiert l'intégration de paramètres cliniques (présence ou non de symptômes, pression artérielle, tolérance à l'effort) et échocardiographiques fonctionnels. En effet, un patient peut être symptomatique avec une SA modérée ou asymptomatique alors que la SA est sévère. De même, en cas d'insuffisance cardiaque, une SA peut être sévère, même si le gradient de pression moyen est inférieur à 40 mm Hg.

Sur le plan physiopathologique, une SA sévère expose chroniquement le ventricule gauche (VG) à une surcharge en pression, à l'origine de modifications structurales adaptatives responsables de l'adjonction des myocytes en parallèle, résultant en une hypertrophie myocardique concentrique dans le but de maintenir constante la tension pariétale et la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG). Avec la progression de la sténose, il existe un point de rupture au delà duquel toute augmentation supplémentaire de postcharge n'est plus compensée : la tension pariétale augmentant, la FEVG chute (Fig. 2). A ce stade décompensé, la fonction myocardique est altérée et il est alors difficile de savoir si

TABLEAU II. INDICATIONS ET NIVEAU DE RECOMMANDATION DE L'ÉCHOCARDIOGRAPHIE DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS PORTEURS D'UNE SA

Pour le diagnostic et l'évaluation du degré de sévérité de la SA	IB
Pour l'évaluation de la fonction, des dimensions et l'épaisseur pariétale du VG	IB
Réévaluation des patients porteurs d'une SA en cas d'apparition de signes ou de symptômes attribuables à la SA	IB
Surveillance des patients asymptomatiques • SA* légère : tous les 3 à 5 ans • SA* modérée : tous les 1 à 2 ans • SA* sévère : annuellement	IB
* : Sténose Aortique	

cette chute de FEVG est la conséquence d'une dysfonction myocardique intrinsèque ou d'une postcharge excessive. Dans le deuxième cas, la chirurgie sera associée à une amélioration des performances postopératoires, alors que pas ou très peu dans le premier.

La transposition à la clinique de ces considérations se traduit par une histoire naturelle comportant une longue période de latence, période au cours de laquelle la survenue d'événements cardiovasculaires est faible, suivie d'une période symptomatique grevée d'une mortalité élevée. La vitesse de progression est grossièrement estimée à une réduction de la surface valvulaire aortique de 0.1 cm<sup>2</sup>/an, bien qu'à l'échelle individuelle, ces estimations ne soient pas fiables. Une surveillance clinique et échocardiographique (Tableau II) est donc obligatoire pour tous les patients porteurs d'une SA, même légère.

L'apparition d'une dyspnée, d'un angor ou de syncope, chez un patient porteur d'une SA sévère est associée à un mauvais pronostic à court terme de sorte que la chirurgie de remplacement valvulaire aortique (RVA) est formellement indiquée lorsqu'elle est envisageable dans le but d'améliorer les symptômes et la survie (2). Le pronostic des patients avec dysfonction myocardique est identique à celui des patients à fonction conservée, pour autant que l'altération de la fonction soit en relation directe avec la surcharge chronique en pression. Si ce n'est pas le cas, l'effet sur la survie est conservé, mais l'amélioration de la fonction myocardique et des symptômes n'est pas garantie. L'âge avancé n'est plus une contre-indication à la chirurgie.

Chez les patients porteurs d'une SA sévère, mais asymptomatique, l'indication de RVA fait l'objet de plus de débats : la période asymptomatique étant prolongée, comment identifier le bon moment pour poser l'indication opératoire ? Trop tôt, on expose précocement le patient aux

inconvenients et aux complications inhérents à la chirurgie thoracique et aux prothèses. Le ratio bénéfique/risque et le pronostic spontané de la maladie doivent être soigneusement pesés. Le risque chirurgical adapté à l'âge du patient doit être comparé à celui des complications tardives liées à l'implantation de prothèse de durée de vie limitée chez des gens jeunes, tout en sachant que le fait d'intervenir précocement ne diminue le risque de mort subite que de moins de 1% par an. La probabilité de rester asymptomatique à 5 ans inférieure à 50 % fait pencher la balance vers l'abstention.

A la lueur de cette réflexion, la chirurgie ne doit être proposée qu'à des candidats sélectionnés, à faible risque opératoire, ou n'ayant pas facilement accès aux soins de santé. Différents outils diagnostiques sont étudiés dans ce but.

Une épreuve d'effort sur tapis roulant peut être réalisée chez les patients porteurs d'une SA sévère asymptomatique et éligibles pour une chirurgie de RVA après une anamnèse minutieuse afin de s'assurer de l'absence réelle de symptômes attribuables à la SA. Le test, réalisé sous la supervision du cardiologue, avec monitoring de l'ECG, de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, est considéré comme positif et doit être interrompu en cas de :

- dyspnée précoce, douleur thoracique, vertiges, syncope;
- chute ou faible augmentation de la pression artérielle  $\leq 20$  mm Hg;
- sous-décalage du segment ST  $\geq 2$  mm;
- $\geq 3$  extrasystoles ventriculaires consécutives ou salve de tachycardie ventriculaire.

Deux séries ont rapporté la valeur pronostique de ce test : la première prédit une survie à 2 ans sans symptôme chez seulement 19% des patients ayant un test positif, contre 85 % s'il est négatif (3); la deuxième exprime la présence de symptômes au cours du test d'effort chez 29 % des patients se disant asymptomatiques, et un taux de survie à 12 mois sans symptôme de 49 % chez les patients qui ont un test positif contre 89 % quand il est négatif (4). La chirurgie de RVA est indiquée lorsque le test d'effort est positif en terme de survenue de symptômes (ESC IC, ACC/AHA IIb), est raisonnable en cas de chute de la pression artérielle systolique (ESC IIaC, ACC/AHA IIb) et peut être envisagée lorsqu'il existe une arythmie ventriculaire (ESC IIbC) (5, 6).

L'interprétation de ce test, en dehors du contexte de grandes études, reste en terme de survenue de symptômes trop subjective, tout en sachant que l'on ne donne pas assez d'import-

TABLEAU III. PARAMÈTRES ÉCHOCARDIOGRAPHIQUES POUVANT ÊTRE RECUEILLIS À L'EFFORT EN CAS DE SA ASYMPTOMATIQUE

<b>Valve</b>
• Variation du gradient moyen aortique péjorative si $\geq 18$ mm Hg
• Variation de l'insuffisance mitrale
<b>Ventricule</b>
• Réserve contractile
• Ischémie myocardique
<b>Hémodynamique</b>
• Pressions de remplissage (E/Ea)
• Pression artérielle pulmonaire

tance au moment d'apparition des symptômes (début versus fin d'effort). L'intérêt de l'échocardiographie d'effort pour pallier ces lacunes tente d'être démontrée. Sa valeur ajoutée réside dans la possibilité d'examiner en continu les répercussions hémodynamiques de l'effort. Notre groupe a rapporté la valeur incrémentielle de l'échocardiographie d'effort par rapport aux données échocardiographiques de repos et aux résultats de l'ECG d'effort (7). Les paramètres échocardiographiques pouvant être recueillis portent sur la quantification de la SA et l'étude de la fonction et de l'hémodynamique du VG (Tableau III).

Il existe finalement une catégorie de patient porteur d'une SA sévère, mais dont les gradients de pression transvalvulaire sont bas en raison d'un faible débit cardiaque, appelée SA à bas gradient (surface aortique  $< 1$  cm<sup>2</sup> et gradient transvalvulaire moyen  $< 30$  mm Hg). Leur prise en charge est difficile, car ces patients sont difficilement distingués de ceux qui ont également une mauvaise fonction systolique, mais une SA légère à modérée. Dans ces circonstances, une échocardiographie couplée à l'administration de faibles doses de dobutamine est proposée pour faire la part des choses et pour stratifier le risque opératoire.

Un groupe de travail commandité par la Société Européenne de Cardiologie s'est penché sur l'application effective de ces lignes de conduite en pratique journalière. L'étude a été réalisée prospectivement, entre avril et juillet 2001, dans 92 centres issus de 25 pays, incluant 5001 patients adultes porteurs d'une valvulopathie modérée à sévère (1). La population sélectionnée est jugée représentative des patients tout venant, porteurs d'une atteinte valvulaire, en raison de l'inclusion tant de patients hospitalisés qu'externe. Il apparaît, dans la SA, que le taux global de concordance de la décision d'opérer avec les guidelines n'est correct que dans 68 % des cas (1, 8). Quand l'indication n'est pas en accord avec les recommandations, il appa-

raît soit qu'il s'agit d'indications opératoires abusives, chez des patients opérés à des stades précoces de la maladie, en raison du bon pronostic de la chirurgie dans ces conditions, soit de patients réfutés à tort en raison de comorbidités importantes. Les comorbidités ne représentent en aucun cas une contre-indication à la chirurgie, mais justifient une attitude attentiste chez un patient asymptomatique car elles contribuent à accroître le risque opératoire et le ratio risque/bénéfice appliqué aux patients asymptomatiques. Chez les octogénaires présentant une SA sévère, la formule fréquente est « vous êtes trop bien pour être opéré » lorsqu'ils sont quasi asymptomatiques. L'apparition de symptômes fait souvent changer la formule en « vous êtes trop vieux pour être opéré ». L'implantation percutanée d'une prothèse aortique est possible, mais toujours au stade d'évaluation. Les indications de cette modalité seront précisées lorsque seront disponibles les résultats d'études contrôlées en cours.

## L'INSUFFISANCE MITRALE

Classiquement, on distingue l'IM organique de l'IM fonctionnelle. Ces deux types d'atteinte valvulaire mitrale, différant tant par leur mécanisme que par leur prise en charge, seront en conséquence abordées successivement.

## L'INSUFFISANCE MITRALE ORGANIQUE

L'IM organique regroupe toutes les étiologies dans lesquelles l'anomalie constitutionnelle des feuillets est à l'origine de la régurgitation (Tableau IV). Les patients avec une IM modérée peuvent rester asymptomatiques pendant de nom-

TABLEAU IV. ÉTILOGIES DES INSUFFISANCES MITRALES ORGANIQUES CHRONIQUES

<b>Inflammatoire</b>
• Rhumatisme articulaire aigu
• Lupus
• Sclérodermie
<b>Dégénérative</b>
• Dégénérescence mixoïde (prolapsus)
• Syndrome de Marfan
• Syndrome d'Ehlers-Danlos
• Pseudoxanthome élastique
• Calcifications de l'anneau mitral
<b>Infectieuse</b>
• Endocardite (valve native ou prothèse)
<b>Structurale</b>
• Rupture traumatique de cordage
• Cardiomyopathie hypertrophique
• Fuite paraprothétique
<b>Congénitale</b>



breuses années. Néanmoins, l'histoire naturelle de cette pathologie évolue inéluctablement vers une augmentation progressive du volume régurgité et de la surcharge en volume du VG. Cette surcharge chronique en volume est à l'origine d'une hypertrophie excentrique compensatoire, par l'intermédiaire de l'adjonction de myocytes en série, dans le but d'augmenter la longueur des fibres myocardiques et, in fine, tant les volumes auriculaire que ventriculaire gauches. Ces adaptations structurelles maintiennent, d'une part, les pressions de remplissage gauche basses, limitant les symptômes en relation avec la congestion pulmonaire et, d'autre part, le débit cardiaque constant, de sorte que les patients restent tout à fait asymptomatiques, même en cas d'effort important.

La vitesse de progression de l'IM est dictée par la progression des lésions des feuillets valvulaires puis par la dilatation de l'anneau mitral, conjointement à l'origine d'une augmentation de l'orifice régurgitant (9).

La surcharge chronique en volume est à la longue responsable de l'altération structurelle et fonctionnelle des myocytes, avec comme implication le passage d'un état compensé à un état décompensé, se répercutant en amont du VG, par l'augmentation des pressions de remplissage, au niveau du VG, par sa dilatation excessive et, en aval, par la chute du débit cardiaque, élément le plus tardif.

La seule option thérapeutique validée de l'IM organique est la chirurgie. Toute la difficulté de cette prise en charge réside également dans la détermination du moment auquel il faut y recourir, ce qui implique la nécessité d'une stratégie validée, tant pour le diagnostic de la maladie et sa quantification initiale, que pour le suivi longitudinal des patients, l'élément essentiel étant la détection précoce d'une dysfonction myocardique (Fig. 3).

La surveillance s'applique aux seuls patients asymptomatiques porteurs d'une IM modérée ou sévère. Il s'agit alors d'un suivi annuel comprenant une anamnèse détaillée à la recherche de symptômes, un examen clinique et éventuellement la réalisation d'une échocardiographie transthoracique (ETT) en cas de suspicion clinique de progression de l'IM ou au minimum tous les 2 ans (détermination du mécanisme de l'IM, sa sévérité, ses répercussions fonctionnelles et la faisabilité d'une réparation valvulaire). Le patient doit être également clairement informé des symptômes auxquels il doit être attentif. Aucun traitement pharmacologique n'a démontré d'efficacité sur un éventuel ralentissement de

	IM légère	IM modérée		IM sévère	
Critères diagn. quantitatifs:	VR (ml/batt.)	< 30	30-59	≥60	
	FR (%)	< 30	30-49	≥50	
	OR (cm <sup>2</sup> )	< 0.2	0.2-0.39	≥0.4	
	Signes fonctionnels: Taille OG Taille VG			↑	
Symptômes	aS	aS	S	aS	S
Attitude	Suivi	Suivi	? Chirurgie si plastie Chirurgie si dysfonction/ dilatation VG Surveillance si comorbidités	Chirurgie si plastie Chirurgie si dysfonction/ dilatation VG Surveillance si comorbidités	Chirurgie

Figure 3. Prise en charge de l'insuffisance mitrale organique.

IM : Insuffisance Mitrale; VR : Volume Régurgité; FR : Fraction Régurgitée; OR : Orifice Régurgitant; S : Symptomatique; aS : Asymptomatique; VG : Ventricule Gauche.

la progression des lésions et, dès lors, en l'absence d'hypertension artérielle, aucun traitement médicamenteux n'est recommandé.

Trois types d'intervention mitrale sont pratiqués :

- la valvuloplastie mitrale ou réparation valvulaire;
- le remplacement valvulaire prothétique mitral avec conservation de l'appareil sous valvulaire;
- le remplacement valvulaire prothétique mitral avec résection de l'appareil sous valvulaire.

En dépit de l'absence de données randomisées, réparation versus remplacement valvulaire mitral, la procédure de choix est la valvuloplastie, préservant la valvule mitrale native. Tant en périopératoire qu'en postopératoire, en terme de morbi-mortalité et de préservation de la fonction cardiaque, cette technique supplante le remplacement valvulaire prothétique. Elle est recommandée en cas d'intervention précoce chez les patients asymptomatiques mais également, en cas de chirurgie de sauvetage, lorsque la dysfonction ventriculaire gauche est sévère. Néanmoins, il s'agit d'une technique exigeante, demandant une grande expertise de la part de l'opérateur et dépendante des contraintes valvulaires, mais épargnant aux patients les inconvénients inhérents aux prothèses (durée de vie limitée, risque d'endocardite, anticoagulation).

La prise en charge des patients porteurs d'une IM sévère symptomatique ou asymptomatique compliquée d'une dysfonction VG (FEVG ≤ 60% et/ou diamètre VG télésystolique ≥ 40 mm) est claire: ces patients doivent être référés à la chirurgie (classe de recommandation I, niveau d'évidence B) dans le but de prévenir

toute détérioration supplémentaire de la fonction myocardique et d'améliorer la survie (4,5). En cas d'atteinte VG avancée (FEVG < 30% et/ou diamètre VG téléstolique  $\geq$  55 mm), la chirurgie n'est indiquée que si une valvuloplastie ou, à tout le moins la conservation de l'appareil sous valvulaire, est possible (classe de recommandation IIa, niveau d'évidence C) (5, 6).

L'attitude justifiée face à un patient porteur d'une IM sévère symptomatique, en l'absence d'atteinte myocardique (FEVG > 60% et/ou diamètre VG téléstolique < 40 mm), est chirurgicale si la réparation valvulaire est possible (classe de recommandation I, niveau d'évidence B) (5, 6).

Par contre, la prise de décision face aux patients porteurs d'une IM sévère asymptomatique, en l'absence d'altération fonctionnelle, est rendue difficile en l'absence de données randomisées. Des études observationnelles constatent que ces patients sont à haute probabilité de devenir symptomatiques ou de voir leur fonction systolique s'altérer dans les 6 à 10 ans (10, 11). Des données émergentes soulèvent également l'existence d'une incidence plus élevée de mort subite en particulier en cas d'éversion valvulaire sur rupture de cordages. Ces considérations sont à l'origine de la recommandation des experts de référer ces patients à la chirurgie lorsque la probabilité de réussite de la valvuloplastie est supérieure à 90 %, impliquant d'adresser ces patients à un grand centre expérimenté (classe de recommandation IIa, niveau d'évidence B) (5, 6). Ces lignes de conduite sont également supportées par des données d'études rétrospectives pointant le pronostic postopératoire péjoratif des patients opérés tardivement, en présence d'une atteinte VG constituée. Les autres facteurs prédictifs importants d'évolution postopératoire péjorative sont l'âge, les symptômes, l'incapacité technique de procéder à une valvuloplastie et la fibrillation auriculaire. Un épisode inaugural de fibrillation auriculaire doit, en conséquent, être considéré comme un argument en faveur d'une chirurgie précoce (classe de recommandation IIa, niveau d'évidence C) (5, 6). Une anticoagulation par antivitamines K est recommandée, avec un INR cible compris entre 2 et 3, en cas de fibrillation auriculaire permanente ou paroxystique, et pendant les 3 premiers mois après la valvuloplastie mitrale.

Les patients porteurs d'une IM sévère asymptomatique sans répercussion fonctionnelle, si la valvuloplastie n'est techniquement pas faisable, s'ils sont porteurs de comorbidités importantes ou s'ils sont très âgés, sont redevables d'un suivi clinique tous les 6 mois avec réalisation

annuelle d'une ETT, jusqu'à l'apparition soit de symptômes, soit d'une atteinte VG, imposant alors le recours à un remplacement valvulaire. Une épreuve fonctionnelle, par l'intermédiaire d'une échocardiographie d'effort, est justifiée afin d'évaluer la tolérance clinique à l'effort et les répercussions de celui-ci sur les pressions pulmonaires et la sévérité de l'IM, surtout chez les patients chez qui l'anamnèse ne permet pas d'affirmer le caractère réellement asymptomatique de l'IM. A ce titre, l'échocardiographie de stress est également utile pour démasquer toute dysfonction VG latente et prédire la FEVG postopératoire (12, 13). Une plastie mitrale pourrait alors être proposée si l'élévation de la pression pulmonaire systolique est > 60 mm Hg lors de l'effort (5), alors qu'une stratégie conventionnelle de surveillance clinique est une option raisonnable si l'augmentation de la FEVG à l'effort est de plus de 4 % ou si le volume VG téléstolique indexé est  $\geq$  25 cm<sup>3</sup>/m<sup>2</sup> (12, 15). L'ETT d'effort permet également d'identifier les patients qui ont un caractère dynamique de l'IM (augmentation nette du volume régurgité à l'effort) qui deviennent plus rapidement symptomatiques (14).

Les données de l'Euro Heart Survey sur les valvulopathies nous apprennent que les patients asymptomatiques représentent approximativement 20 % des patients porteurs d'une IM sévère (1, 16). Quant à la décision d'opérer, on constate qu'elle porte sur 33 % des patients asymptomatiques avec IM sévère. Le taux d'agrément avec les guidelines, de référer ou non un patient à la chirurgie, est de 62 %, moins bon que pour la SA. Chez 8 % des patients, une chirurgie très précoce a été réalisée en raison de la faisabilité de la valvuloplastie, très discutée à l'époque, moins actuellement. Tout comme dans la SA, la présence de comorbidités représente un élément suffisant pour décider de ne pas intervenir chez un patient asymptomatique. Une donnée inquiétante de cette analyse est que 29 % des patients qui auraient dû être opérés ne l'ont pas été parce que jugés trop symptomatiques ou trop âgés (1, 16, 17).

## L'INSUFFISANCE MITRALE FONCTIONNELLE

L'IM est une complication grave et fréquente de la maladie coronarienne. On distingue classiquement les IM ischémiques aiguës, les IM ischémiques vraies secondaires à une ischémie transitoire et les IM ischémiques chroniques. L'IM ischémique chronique, de loin la plus fréquente, survient en l'absence d'anomalie structurale des valves ou des piliers, et est donc

qualifiée de fonctionnelle (IMF) (18). Cette IMF est la conséquence d'un déséquilibre entre les forces de traction appliquées aux feuillets (dilatation de l'anneau mitral, dilatation sphérique du VG, déplacement latéral et apical des muscles papillaires) et les forces de fermeture générées par le VG (contraction du VG, contraction de l'anneau mitral, asynchronisme intra-ventriculaire gauche, asynchronisme papillaire). Il s'agit en fait plus d'une ventriculopathie que d'une valvulopathie au sens propre, soulignant l'importance des stratégies de prévention des maladies cardiovasculaires lorsque l'on aborde la prise en charge de l'IMF.

Quand elle est présente, l'IMF peut revêtir un large spectre de sévérité et, si elle est sévère (orifice régurgitant  $\geq 20 \text{ mm}^2$ ), le pronostic est péjoratif.

Des observations cliniques indiquent que cette IMF peut dans certains cas présenter un caractère dynamique (IMD). Cette composante dynamique fournit des informations pronostiques supplémentaires et définit un sous-groupe de patients à haut risque de morbidité (19) et de mortalité (20). Le caractère dynamique est à l'origine d'augmentations transitoires et récurrentes du volume régurgité en fonction de variation des conditions de charge, comme c'est notamment le cas au cours de l'effort. L'IMD peut dès lors facilement être quantifiée par l'échocardiographie Doppler à l'effort (augmentation de l'orifice régurgitant péjorative lorsqu'elle est  $\geq 13 \text{ mm}^2$ ) (21). Ces changements dynamiques de l'IM sont en relation avec des modifications de la géométrie de l'appareil valvulaire mitral et avec une activation plus ou moins asynchrone de la base du ventricule gauche (22-26). L'augmentation itérative du volume régurgité entraîne une augmentation de la pression systolique artérielle pulmonaire et peut être la cause d'épisodes répétés de dyspnée (27), d'orthopnée, ou d'œdème aigu du poumon (28).

La prise en charge de l'IMF est difficile. En pratique quotidienne, l'importance clinique de l'IMF est sous-estimée, en partie parce que l'examen clinique est pauvre : quand le souffle systolique mitral est audible, l'insuffisance est généralement sévère. Le pronostic de ces patients est substantiellement moins bon que dans toutes les autres causes d'IM confondues, puisque l'IMF est, par définition, associée à une cardiopathie qu'elle soit ischémique ou non ischémique. De plus, anatomiquement, la valve est normale de sorte qu'un éventuel traitement chirurgical implique d'agir sur d'autres cibles. Schématiquement, les forces de traction peuvent être contrebalancées par une annuloplastie et/ou

par une plastie du VG alors que les forces de fermeture peuvent bénéficier d'un geste de revascularisation myocardique et/ou d'une thérapie de resynchronisation ventriculaire (29) (cette dernière agissant par le biais d'une réduction de la composante dynamique de l'IM) (30-32).

Le traitement médical doit être maximal chez tous les patients et est celui de l'insuffisance cardiaque, l'objectif étant de favoriser un remodelage bénéfique et d'éviter la dilatation VG. Nous vous renvoyons donc à l'article «adhérence aux recommandations pour la prise en charge de l'insuffisance cardiaque» par E. Nellessen et al. dans le présent numéro de la Revue.

L'indication d'une correction chirurgicale de l'IMF, associée ou non à une chirurgie de revascularisation myocardique, est controversée en l'absence d'études bien conduites. Néanmoins, ne pas corriger l'IMF expose le patient à un risque plus élevé d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque. La revascularisation isolée, en présence d'une IMF sévère, est insuffisante (33). L'annuloplastie chirurgicale est fréquemment l'option principale, mais cette intervention reste associée à une morbidité et une mortalité significatives (34), soulevant de nombreuses questions. Est-ce l'absence de correction des anomalies sous-valvulaires ou le timing de la chirurgie qui n'est pas adéquat, et à l'origine de cette morbi-mortalité élevée ? Un registre prospectif multicentrique (SIMRAM) est actuellement en cours de création, sous la responsabilité du Service de Cardiologie de l'Université de Liège et espère répondre à ces questions en suspens (33).

Concrètement, le décision d'intervention dépendra de la sévérité de l'IMF et de l'indication ou non d'une chirurgie de revascularisation myocardique par pontage aortocoronaire. De façon unanime, une IMF sévère (orifice régurgitant  $\geq 20 \text{ mm}^2$ ) doit être corrigée dans le même temps opératoire (classe de recommandation IC), alors que les IMF avec un orifice régurgitant  $< 10 \text{ mm}^2$  peuvent être négligées (6). L'annuloplastie mitrale, utilisant un anneau mitral prothétique sous dimensionné, est alors la technique de choix. La prise de décision dans les autres situations est difficile, impliquant l'intégration de nombreux paramètres, de sorte que ces patients doivent être référés à des centres expérimentés. Il apparaît que les patients porteurs d'une IM fonctionnelle sévère sont plus souvent considérés comme de potentiels candidats à une chirurgie que ceux porteurs d'une IM organique, probablement parce que la décision d'opérer est plus conditionnée par la nécessité de revascularisation par pontages aortocoronaires (17).

L'échocardiographie d'effort peut se révéler être un outil intéressant pour diagnostiquer la pathologie chez des patients aux antécédents d'insuffisance cardiaque systolique dont l'intensité de la dyspnée semble disproportionnée ou en cas d'œdème pulmonaire hémodynamique d'étiologie peu claire, pour stratifier le risque individuel de mortalité ou de décompensation cardiaque ou, finalement, avant une chirurgie de revascularisation myocardique en cas d'IM modérée. Il n'y a, en effet, pas de relation entre la sévérité de l'IM au repos et les variations induites par l'effort.

Différentes approches percutanées sont en cours d'évaluation. La première procédure mondiale d'annuloplastie mitrale percutanée avec le dispositif Viacor® a été réalisée à l'Hôpital Universitaire de Liège en septembre 2006 (35, 36).

## CONCLUSION

Les valvulopathies représentent des pathologies dont la prévalence est croissante, en relation directe avec le vieillissement de la population. Il s'agit dès lors de les dépister dans la population générale, mais surtout d'assurer à ces patients la surveillance dont ils sont redevables.

La question de l'inertie clinique est au centre de ce suivi en raison du manque de données randomisées sur le sujet, de sorte que la prise de décision est difficile et débattue. Les guidelines éditées, tant à l'échelle américaine qu'européenne, tentent de guider le clinicien dans le choix de la prise en charge dont il doit faire bénéficier ses patients.

Des données émergentes affirment qu'une attitude trop conservatrice et attentiste peut nuire au patient. Ces informations ont d'ailleurs été prises en compte dans les recommandations de l'ESC qui vont être prochainement réactualisés. Néanmoins, les outils proposés pour aider à la prise de décision nécessitent une grande expertise quant à leur application et leur interprétation. Ces considérations sont à l'origine de la création de centres de référence et d'excellence capables de fournir au patient la prise en charge adaptée.

Les données de l'Euro Heart Survey sur les valvulopathies nous informent du taux moyen d'observance de ces recommandations : ce dernier se révèle globalement un peu meilleur dans la SA que dans l'IM, sans toutefois atteindre des valeurs plus élevées en raison de manque de données quant à certaines facettes de la prise en charge, en particulier en cas d'atteinte valvulaire sévère et asymptomatique, de redo ou de val-

vulopathies multiples, ces deux derniers aspects n'ayant volontairement pas été abordés dans la présente discussion en raison du manque de données robustes, résultant en une prise en charge plus dictée au cas par cas que par l'application de lignes de conduite validées. Les arguments avancés pour réfuter un patient à la chirurgie sont la présence de comorbidités, l'âge avancé et l'atteinte fonctionnelle ventriculaire gauche. La réponse à un traitement médical apparaît également. Celle-ci ne constitue en rien un argument en faveur de l'abstention chirurgicale puisque seule l'apparition de symptômes influence le pronostic (1, 8, 16, 17).

Il apparaît finalement que la prophylaxie de l'endocardite est insuffisante. Cette observation s'appliquait aux recommandations faisant référence à l'époque. Les nouvelles recommandations quant à la prophylaxie de l'endocardite limitent celle-ci aux seuls patients à haut risque: antécédents d'endocardite infectieuse, prothèse valvulaire, cardiopathie congénitale cyanogène (37).

## BIBLIOGRAPHIE

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, et al.— A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the euro heart survey on valvular heart disease. *Eur Heart J*, 2003, **24**, 1231-1243.
2. Schwarz F, Baumann P, Manthey J, et al.— The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation*, 1982, **66**, 1105-1110.
3. Amato MC, Moffa PJ, Werner KE, et al.— Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. *Heart*, 2001, **86**, 381-386.
4. Das P, Rimington H, Chambers J.— Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J*, 2005, **26**, 1309-1313.
5. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al.— 2006 Writing Committee Members, American College of Cardiology/American Heart Association Task Force. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease) : endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*, 2008, **118**, e523-661.
6. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al.— Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology, ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the management of valvular heart disease : the task force on the management of valvular heart disease of the european society of cardiology. *Eur Heart J*, 2007, **28**, 230-268.
7. Lancellotti P, Lebois F, Simon M, et al.— Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation*, 2005, **112**, I377-I382.



8. Iung B, Messika-Zeitoun D, Cachier A, et al.— Actual management of patients with asymptomatic aortic valve disease : how practice fits with guidelines. *Am Heart J*, 2007, **153**, 696-703.
9. Enriquez-Sarano M, Basmadjian AJ, Rossi A, et al.— Progression of mitral regurgitation: a prospective Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*, 1999, **34**, 1137-1144.
10. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, et al.— Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med*, 2005, **352**, 875-883.
11. Rosenhek R, Rader F, Klaar U, et al.— Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation*, 2006, **113**, 2238-2244.
12. Leung DY, Griffin BP, Stewart WJ, et al.— Left ventricular function after valve repair for chronic mitral regurgitation : predictive value of preoperative assessment of contractile reserve by exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 1996, **28**, 1198-1205.
13. Lancellotti P, Cosyns B, Zacharakis D, et al.— Importance of left ventricular longitudinal function and functional reserve in patients with degenerative mitral régurgitation : assessment by two-dimensional speckle tracing. *J Am Soc Echocardiogr*, 2008, **21**, 1331-1336.
14. Magne J, Lancellotti P, Piérard L.— Exercise-induced changes in degenerative mitral régurgitation. *J Am Coll Cardiol*, 2010, in press.
15. Lee R, Haluska B, Leung DY, et al.— Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation. *Heart*, 2005, **91**, 1407-1412.
16. Detaint D, Iung B, Lepage L, et al.— Management of asymptomatic patients with severe non-ischaemic mitral regurgitation. Are practices consistent with guidelines? *Eur J Cardiothorac Surg*, 2008, **34**, 937-942.
17. Mirabel M, Iung B, Baron G, et al.— What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery ? *Eur Heart J*, 2007, **28**, 1358-1365.
18. Llaneras MR, Nance ML, Streicher JT, et al.— Pathogenesis of ischemic mitral insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1993, **105**, 439-442.
19. Lancellotti P, Gérard P, Piérard LA.— Long term outcome of patients with heart failure and dynamic mitral regurgitation. *Eur Heart J*, 2005, **26**, 1528-1532.
20. Lancellotti P, Troisfontaines P, Toussaint A-C, et al.— Prognostic importance of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction. *Circulation*, 2003, **108**, 1713-1717.
21. Lebrun F, Lancellotti P, Piérard LA.— Quantification of functional mitral regurgitation during bicycle exercise in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2001, **38**, 1685-1616.
22. Lancellotti P, Lebrun F, Piérard LA.— Determinants of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 2003, **42**, 1921-1928.
23. Lancellotti P, Stainier PY, Lebois F, et al.— Effects of dynamic changes in left ventricular synchronicity on dynamic mitral regurgitation. *Am J Cardiol*, 2005, **96**, 1304-1307.
24. Lancellotti P, Piérard LA.— Chronic ischaemic mitral regurgitation : exercise testing reveals its dynamic component. *Eur Heart J*, 2005, **26**, 1816-1817.
25. Piérard LA, Lancellotti P.— Left ventricular dyssynchrony and dynamic functional mitral regurgitation: relationship or association? *Eur Heart J*, 2006, **27**, 638-640.
26. Lancellotti P, Kulbertus HE, Piérard LA.— Predictors of rapid QRS widening in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*, 2004, **9**, 1410-1412, A9.
27. Piérard LA, Lancellotti P. - Prognostic significance of dyspnea in patients referred to cardiac stress testing. Letter to the Editor. *N Engl J Med*, 2006, **354**, 871-873.
28. Piérard LA, Lancellotti P.— The role of ischaemic mitral regurgitation in the pathogenesis of acute pulmonary edema. *N Engl J Med*, 2004, **351**, 1627-1634.
29. Lancellotti P, Mélon P, Sakalihasan N, et al.— Effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in heart failure. *Am J Cardiol*, 2004, **94**, 1462-1465.
30. Madaric J, Vanderheyden M, Van Laethem C, et al.— Early and late effects of cardiac resynchronization therapy on exercise-induced mitral regurgitation : relationship with left ventricular dyssynchrony, remodelling and cardiopulmonary performance. *Eur Heart J*, 2007, **28**, 2134-2141.
31. Piérard LA, Lancellotti P.— When and how does cardiac resynchronization therapy reduce dynamic mitral regurgitation? *Eur Heart J*, 2007, **28**, 2055-2056.
32. Ypenburg C, Lancellotti P, Tops LF, et al.— Mechanism of improvement in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*, 2008, **29**, 757-765.
33. Lancellotti P, Donal E, Cosyns B, et al.— Effects of surgery on ischaemic mitral regurgitation: a prospective multicentre registry (SIMRAM registry). *Eur J Echocardiogr*, 2008, **9**, 26-30.
34. Kolh P.— Surgical correction of ischaemic mitral regurgitation still a long way to go. *Eur Heart J*, 2008, **29**, 147-149.
35. Piérard L, Lancellotti P.— Management of functional mitral regurgitation. *Rev Med Liege*, 2007, **62**, 79-82.
36. Sack S, Kahlert P, Bilodeau L, et al.— Percutaneous transvenous mitral annuloplasty: initial human experience with a novel coronary sinus implant device. *Circ Cardiovasc Interv*, 2009, **2**, 277-284.
37. Habib G, Hoen B, Tornos P et al.— Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis (new version 2009). *Eur Heart J*, 2009, **30**, 2369-2413.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au  
Pr. L. Piérard, Service de Cardiologie, CHU de Liège,  
4000 Liège, Belgique.  
lpierard@chu.ulg.ac.be,